

Die renale Ausscheidung von Natrium unter normalen  
Bedingungen sowie bei Patienten mit essentieller  
Hypertonie

Gudula Stauffenberg

1970







Aus der 2. Medizinischen Klinik der Universität München

Kom.Direktor.: Professor Dr. M.M. Forell

---

Die renale Ausscheidung von Natrium unter normalen  
Bedingungen sowie bei Patienten mit essentieller  
Hypertonie

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in  
der gesamten Medizin verfaßt und einer  
Hohen Medizinischen Fakultät der  
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von  
Gudula Stauffenberg  
aus München

München 1969

Gedruckt mit Genehmigung der  
medizinischen Fakultät der Universität  
München

Berichterstatter: Prof. Dr. Hanns Moll  
Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. M. Forell  
Dekan: Prof. Dr. E. Kraft

Tag der mündlichen Prüfung: 14. April 1970



MEINER MUTTER

MARLENE SCHENK GRÄFIN VON STAUFFENBERG

ZU EIGEN

## Inhaltsübersicht:

- A Einleitung
- B Experimenteller Teil
  - 1. Methodik
  - 2. Ergebnisse
  - 3. Tabellen
  - 4. Statistik
- C Discussion
  - 1. Ergebnisse
  - 2. Die basale Ausscheidung
  - 3. Die Bedeutung der Natriumaufnahme
  - 4. Erhöhte Na-Ausscheidung - Ursache oder Folge der Hypertonie ?
  - 6. Ursache der Hyperrejektion von Natrium ?
    - a. neurogen
    - b. humoral
    - c. Renin - Angiotensinmechanismus
    - d. arterieller Druck
    - e. extrarenale Ursachen
- D Zusammenfassung
- E Literaturverzeichnis
- F Danksagung
- Lebenslauf

# Die renale Ausscheidung von Natrium unter normalen Bedingungen sowie bei Patienten mit essentieller Hypertonie

## A Einleitung

Über die Häufigkeit der primären "essentiellen" Hypertonie herrscht weitgehend Unklarheit. Während bis 1955 die Statistik noch 80 % der Hochdruckkranken als essentielle Hypertoniker bezeichnete, wurden 1960-62 bereits nur noch 35 % unter dieser Rubrik genannt. Und man kann annehmen, daß auf Grund erheblich verbesserter diagnostischer Möglichkeiten auch dieser Prozentsatz bereits wieder unterschritten ist.

Wenn auch in den letzten Jahrzehnten immer neue physiologische und pathophysiologische Zusammenhänge erarbeitet wurden, so steht jedoch nicht fest, ob es sich überhaupt um eine einheitliche Krankheit handelt und welche der vielen verschiedenen Symptome als Ursachen oder Folgen angesehen werden müssen. Eindeutig scheint nur, daß mehrere Faktoren in der Lage sind, eine essentielle Hypertonie auszulösen. Im Vordergrund der Discussion stehen heute Untersuchungen, ob eine cardio-vasculäre Neurose angenommen werden kann, oder einer Störung der Korrelation Niere - Nebenniere die größere Bedeutung zukommt. Ferner wie weit Veränderungen der Nierenfunktion und des Mineral- und Wasserhaushaltes zu finden sind. Nicht zuletzt wird immer wieder die übermäßige Kochsalzzufuhr beschuldigt, eine Hypertonie hervorzurufen. 1-2 g stellen den täglichen Maximalbedarf dar, mit der Normalkost nimmt man aber bereits ohne zusätzlich zu salzen 5 g/die zu sich (L.K. Dahl) - (9). Hereditäre sowie Gewohnheitsfaktoren dürfen hierbei nicht ausser Acht gelassen werden.

In dieser Arbeit soll nun die Bedeutung der renalen Ausscheidung von Natrium bei essentieller Hypertonie auf Grund eigener Ver-

suche an normotonen sowie hypertonen Patienten mit und ohne Kochsalzbelastung im Vergleich zu den Erfahrungen verschiedener Autoren erörtert werden.

## B EXPERIMENTELLER TEIL

## 1.) Methodik

Es kamen Patienten zur Untersuchung, die keine Retention harnpflichtiger Substanzen, keinerlei Herzschädigungen und keine endocrinen Störungen erkennen ließen. Die Blutdruckwerte der zu vergleichenden Gruppen lagen einerseits im Bereich der Norm und bei den hypertonen Patienten zwischen 160/100 mmHg und 225/115 bzw. 200/140 mmHg.

## a) Allen Gruppen gemeinsame Untersuchungsmethoden:

Die Patienten lagen stationär und nahmen alle normal gesalzene Kost von 5 g NaCl (=85,49 mval NaCl) pro die zu sich. Der Versuch begann für alle mit einer 12-stündigen Urin-Sammelperiode von abends 20 Uhr bis morgens 8 Uhr. Die Patienten erhielten in dieser Zeit nichts zu essen und zu trinken, um 7 Uhr morgens tranken sie alle 1 Liter Pfefferminstee. Anschließend wurde der Urin in zweistündlichen Abständen bis 16 Uhr gesammelt. Um 8, 12 und 16 Uhr wurde venöses Blut zur Elektrolyt- und Kreatininbestimmung entnommen. Mittags erhielten die Patienten ein salzfreies Essen. Sie bekamen erst nach dem Versuch wieder zu trinken.

Im Serum bestimmten wir Natrium und Kalium mit dem Flammenphotometer von Zeiss, Kreatinin mit dem Nephelometer nach Eppendorf und ausserdem die Chlorionen mit der Methode nach Scribner. Die Urinmengen wurden einzeln gemessen und wiederum der Gehalt von Natrium, Kalium, Chlorid und Kreatinin bestimmt.

## b) Gruppe A

Zur Untersuchung kamen

1.) 5 normotone Patienten

2.) 10 hypertone Patienten

Diesen Patienten wurde am Versuchstag von 8-9 Uhr 500,0 ccm einer 2,5%igen NaCl-Lösung infundiert. (Diese Menge entspricht 543,5 mval Natrium und 352,1 mval Cl)  
 213,725 213,725

## c) Gruppe B

Zur Untersuchung kamen

- 1.) 5 normotone Patienten
- 2.) 10 hypertone Patienten

Diesen Patienten wurde am Versuchstag von 8-9 Uhr  
500,0 ccm einer 10%igen Mannit-Lösung infundiert.

## d) Gruppe C

Zur Untersuchung kamen

- 1.) 5 hypertone Patienten

Im Anschluß an eine Inulin- und PAH-Clearance wurden  
500.0 ccm einer 2,5 %igen NaCl-Lösung verabfolgt. Der  
Urin wurde wiederum 2-stündlich, und zwar von 9<sup>30</sup> Uhr  
bis 17<sup>30</sup> Uhr gesammelt.

- 2.) 3 hypertone Patienten

Sie erhielten im Anschluß an eine Inulin- und PAH-  
Clearance anstelle der Mannit-Lösung 500.0 ccm  
PAH-Lösung.

## 2.) Ergebnisse

## a.) Gruppe A Patienten mit Kochsalzbelastung

- 1.) bei den 5 normotonen Patienten betrug die basale Kochsalzausscheidung von 20 Uhr abends bis 8 Uhr morgens vor dem Versuch  $3,58 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ .  
 Die Streuung  $s_x = \pm 0,8216$ .  
 Die Natriumausscheidung während der Belastung mit 2,5%iger NaCl-Lösung stieg auf  $8,95 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  an, wobei die Streuung  $s_{\bar{x}} = \pm 6,144$  betrug. In den weiteren Sammelperioden wurden dann  $11,17 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  ausgeschieden, bei einer Streubreite von  $s_{\bar{x}} = \pm 5,66$ .  
 Die Ausscheidung von Chlorionen von  $3,30 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  vor Belastung,  $10,15 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  während und  $13,87 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  nach der Belastung verlief annähernd parallel zur Natriumausscheidung.  
 Die basale Kaliumausscheidung betrug  $1,23 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  während sie bei Belastung auf  $2,47 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  anstieg und nach der Belastung sogar  $4,32 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  betrug.
- 2.) Bei den 10 hypertonen Patienten dieser Gruppe lag die basale Natriumausscheidung mit  $5,41 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  um wenig höher als bei den normotonen Patienten. Die Streubreite dieser Werte lag bei  $s_{\bar{x}} = \pm 2,864$ .  
 Die Natriumausscheidung stieg bei diesen Patienten während der Belastung auf  $17,12 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ , womit sie bedeutend höher lag als bei den normotonen Patienten. Die Streubreite war hier  $s_{\bar{x}} = \pm 5,722$ .  
 Nach der Belastung stieg die Ausscheidung noch etwas an. Sie war mit  $18,69 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  wiederum erheblich höher als der entsprechende Wert bei den normotonen Patienten. Die Streuung betrug  $s_{\bar{x}} = \pm 4,88$ .

Die durchschnittliche Chlorionenausscheidung vor, während und nach der Belastung verlief auch bei den Hypertonikern etwa parallel zur Natriumausscheidung und lag mit den Werten 5,09 - 21,96 und 23,46 mval/Std/173 m<sup>2</sup> entsprechend höher als bei den normotonen Versuchspersonen.

Die Kaliumausscheidung stieg wie die Natriumausscheidung im Vergleich zur Ausscheidung bei den normotonen Versuchspersonen nach Belastung wesentlich an. Sie betrug vor Belastung 1,21 mval/Std/ 1,73 m<sup>2</sup>, während der Belastung 4,64 mval/Std/1,73 m<sup>2</sup> und nach der Belastung 4,32 mval/Std/1,73 m<sup>2</sup>.

## b) Gruppe B Patienten mit Mannitolbelastung

- 1.) Bei den 5 normotonen Patienten dieser Gruppe betrug die basale Natriumausscheidung, zwischen 20 Uhr abends und 8 Uhr morgens vor dem Versuch  $3,39 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ . Dieser Wert entspricht ziemlich genau dem Ergebnis bei den normotonen Versuchspersonen der Gruppe A. Die Streuung war  $s\bar{x} = \pm 2,186$ .

Die Natriumausscheidung stieg während der Belastung mit Mannitol auf  $7,70 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  an. Auch dieser Wert kommt dem Vergleichswert der Gruppe A sehr nahe. Die Streuung war  $s\bar{x} = \pm 2,521$ . Bei den weiteren Sammelperioden wurde eine Ausscheidung von  $8,78 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  gemessen. Diese Ausscheidung liegt somit etwas unter dem Wert der normotonen Patienten der Gruppe A. Die Streubreite lag bei  $s\bar{x} = \pm 4,885$ .

Die Chloridausscheidung dieser 5 normotonen Patienten entsprach der Natriumausscheidung. Die Werte betrugen vor der Belastung  $3,53 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ , bei Belastung  $10,75 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  und nach Belastung  $8,96 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ .

Bei der Kaliumausscheidung konnten ähnliche Werte wie bei der Vergleichsgruppe A1 gemessen werden.  $1,21 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  vor,  $3,16 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  während und  $2,52 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  nach Belastung.

- 2.) Bei den 10 hypertonen Patienten dieser Versuchsgruppe betrug die basale Natriumausscheidung  $6,05 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  und war damit deutlich höher als der entsprechende Wert bei den Normotonen dieser Gruppe. Auch ist dieser Wert etwas höher als die basale Ausscheidung der hypertonen Patienten der Gruppe A. Die Streubreite betrug  $s\bar{x} = \pm 2,095$ .

Während der Belastung stieg die Ausscheidung auf  $19,20 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ . Im Gegensatz zu der Ausscheidung bei den normotonen Versuchspersonen bedeutet dies einen erheblichen Anstieg des Wertes. Er entspricht etwa dem Anstieg bei der Gruppe A2.  $s\bar{x} = \pm 12,44$ .

Bei den weiteren Sammelperioden wurden  $11,48 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  ausgeschieden. Dieser Wert liegt zwar noch etwas über dem Vergleichswert bei den normotonen Versuchspersonen, ist jedoch im Verhältnis zur Ausscheidung nach Belastung bei den Hypertonen mit Kochsalzlösung nicht so signifikant erhöht.

Bei der Bestimmung der Chlorionen im Urin ergaben sich Werte von  $5,30 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  vor,  $19,0 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  bei und  $11,77 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  nach Belastung. Alle drei Werte zeigen eine deutliche Parallele zur Natriumausscheidung.

Die Kaliumausscheidung ergab vor, während und nach der Belastung  $1,70 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ ,  $3,69 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  und  $2,41 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ .

Der Anstieg bei Belastung entspricht der Natriumausscheidung wie in Gruppe A. Dagegen zeigt die Ausscheidung nach Belastung wie bei den normotonen Personen keinen eigentlichen Anstieg.

## c) Gruppe C Patienten mit Inulin- und PAH - Clearance

- 1.) Die erste Gruppe dieser hypertonen Patienten, die im Anschluß an eine klinische Clearance-Untersuchung mit 500,0 ccm einer 2,5%igen NaCl-Lösung belastet wurde, zeigte eine basale Na-Ausscheidung von  $4,77 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ . Die Streuung war dabei  $\bar{s}x = \pm 2,483$ . Bei Belastung wurden  $13,57 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  ausgeschieden. Dieser Wert liegt nicht ganz so hoch wie bei den Vergleichspersonen der Gruppe A2.  $\bar{s}x = \pm 4,217$ . Bei allen weiteren Sammelperioden betrug die Ausscheidung  $15,66 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ . Es zeigt sich also auch hier ein weiterer Anstieg der Na-Ausscheidung nach Kochsalzbelastung, im Gegensatz zu der Natriumausscheidung der Gruppe B2, die nach der Mannitolbelastung wieder abfällt.  $\bar{s}x = \pm 8,804$ .
- Die Chlorionenausscheidung lief parallel zur Natriumausscheidung. Es wurden Werte von  $4,81 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  vor,  $13,75 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  während und  $17,14 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  nach Belastung gemessen.
- Ebenso entsprach die Kaliumausscheidung mit  $1,39 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  vor,  $5,35 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  bei, und  $4,53 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  nach der Belastung sehr genau den bei der Gruppe A2, erhobenen Befunden.
- 2.) Bei der zweiten Gruppe dieser hypertonen Patienten, die 500,0 ccm PAH-Lösung anstelle des Mannitols erhielten, betrug die basale Natriumausscheidung  $4,10 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ , während und nach der Belastung wurden  $10,93 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  und  $19,53 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  ausgeschieden. Diese Werte entsprechen mehr den Kochsalzversuchen als denen mit Mannitol.
- Bei der Bestimmung der Chlorionenausscheidung ergaben sich  $5,42 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ ,  $12,96 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  und  $14,93 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  vor, bei und nach der Belastung mit PAH-Lösung.

Die Kaliumausscheidung entsprach mit allen drei Werten den Befunden der anderen Versuchsgruppen. Vor Belastung wurden  $1,21 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$ , während der Belastung  $4,26 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  und nach der Belastung  $4,03 \text{ mval/Std/1,73 m}^2$  gemessen.

Die Kreatininclearance lag bei allen Patienten aller 3 Gruppen bei dreimaliger Kontrolle im Bereich der Norm und zeigte auch nach der Belastung mit Kochsalz bzw. Mannitol keine auffälligen Veränderungen. Bei der Gruppe C, bei der wir zur Kontrolle des Glomerulumfiltrates die Inulin-Clearance bestimmten, ergaben sich keine Unterschiede zur Kreatininclearance. Wir beurteilten das Glomerulumfiltrat bei allen Patienten nach der Kreatininclearance.

TABELLE 1

Natriumausscheidung der Patienten der Gruppe A ( 1 und 2 )  
 vor, während und nach der Belastung mit 500,0 ccm einer  
 2,5 %igen Kochsalzlösung.

| Patient              | RR.      | Na <sup>+</sup> mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |             |             |
|----------------------|----------|----------------------------------------------|-------------|-------------|
| n = 5                | normoton | vor Bel.                                     | bei Bel.    | nach Bel.   |
| R.H.                 | 110/80   | 4,04 mval                                    | 3,49 mval   | 15,05 mval  |
| W.P.                 | 130/75   | 4,50                                         | 18,25       | 12,58       |
| J.S.                 | 140/75   | 3,08                                         | 7,29        | 8,62        |
| M.R.                 | 140/85   | 2,45                                         | 5,31        | 2,70        |
| W.N.                 | 150/90   | 3,66                                         | 10,43       | 16,90       |
| Mittelwert           | 134/81   | 3,58                                         | 8,95        | 11,17       |
| Streuung s $\bar{x}$ |          | $\pm$ 0,8216                                 | $\pm$ 6,044 | $\pm$ 5,660 |

| Patient              | RR          | Na <sup>+</sup> mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |             |             |
|----------------------|-------------|----------------------------------------------|-------------|-------------|
| n = 5                | hyperton    | vor Bel.                                     | bei Bel.    | nach Bel.   |
| H.K.                 | 160/100     | 7,47 mval                                    | 18,94 mval  | 24,20 mval  |
| K.D.                 | 160/110     | 6,85                                         | 25,10       | 16,44       |
| H.S.                 | 165/105     | 9,69                                         | 22,43       | 17,96       |
| L.T.                 | 170/105     | 4,76                                         | 8,86        | 14,95       |
| H.K.                 | 170/100     | 2,20                                         | 9,55        | 15,50       |
| G.B.                 | 185/115     | 4,08                                         | 24,00       | 30,00       |
| N.Z.                 | 190/120     | 2,52                                         | 16,23       | 19,09       |
| L.M.                 | 195/115     | 6,27                                         | 16,32       | 18,44       |
| W.G.                 | 215/120     | 8,88                                         | 17,26       | 16,62       |
| F.G.                 | 225/115     | 1,41                                         | 12,57       | 13,77       |
| Mittelwert           | 183,5/110,5 | 5,48                                         | 17,12       | 18,69       |
| Streuung s $\bar{x}$ |             | $\pm$ 2,864                                  | $\pm$ 5,722 | $\pm$ 4,880 |

TABELLE 2

Natriumausscheidung der Patienten der Gruppe B ( 1 und 2 )  
vor, während und nach der Belastung mit 500,0 ccm einer  
10%igen Mannit-Lösung.

| Patient            | RR       | Na <sup>+</sup> mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |             |             |
|--------------------|----------|----------------------------------------------|-------------|-------------|
|                    |          | vor Bel.                                     | bei Bel.    | nach Bel.   |
| n = 5              | normoton |                                              |             |             |
| H.C.               | 110/70   | 4,44                                         | 4,52        | 8,91        |
| R.B.               | 130/80   | 2,69                                         | 9,92        | 4,40        |
| S.S.               | 130/90   | 1,00                                         | 10,68       | 8,24        |
| E.F.               | 135/85   | 5,48                                         | 6,91        | 5,53        |
| A.K.               | 140/90   | 5,34                                         | 6,48        | 16,85       |
| Mittelwert         | 129/83   | 3,39                                         | 7,70        | 8,78        |
| Streuung $\bar{s}$ |          | $\pm 2,186$                                  | $\pm 2,521$ | $\pm 4,885$ |

| Patient            | RR.       | Na <sup>+</sup> mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |             |             |
|--------------------|-----------|----------------------------------------------|-------------|-------------|
|                    |           | vor Bel.                                     | bei Bel.    | nach Bel.   |
| n = 10             | hyperton  |                                              |             |             |
| H.U.               | 160/100   | 6,22 mval                                    | 16,25 mval  | 13,81 mval  |
| F.B.               | 165/105   | 6,12                                         | 14,69       | 11,95       |
| W.S.               | 170/110   | 5,93                                         | 15,74       | 13,12       |
| E.R.               | 175/110   | 5,72                                         | 39,23       | 9,55        |
| A.S.               | 180/110   | 6,31                                         | 14,50       | 10,84       |
| E.G.               | 180/120   | 5,04                                         | 8,71        | 19,63       |
| F.K.               | 180/130   | 3,49                                         | 15,96       | 13,60       |
| J.K.               | 190/110   | 10,95                                        | 33,73       | 12,13       |
| E.B.               | 190/120   | 6,87                                         | 26,80       | 4,00        |
| E.K.               | 200/140   | 3,86                                         | 6,43        | 6,19        |
| Mittelwert         | 179/115,5 | 6,05                                         | 19,2        | 11,48       |
| Streuung $\bar{s}$ |           | $\pm 2,095$                                  | $\pm 12,44$ | $\pm 4,325$ |

TABELLE 3

Na-Ausscheidung der Gruppe C ( 1 und 2)

vor, während und nach Belastung

| Patient     | RR.     | Na+mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |          |           |
|-------------|---------|---------------------------------|----------|-----------|
| n=5         |         | vor Bel.                        | bei Bel. | nach Bel. |
| E.L.        | 150/100 | 3,05                            | 18,68    | 11,23     |
| W.N.        | 160/110 | 4,59                            | 10,43    | 16,97     |
| H.S.        | 160/115 | 7,46                            | 18,94    | 25,95     |
| W.U.        | 180/110 | 6,30                            | 14,50    | 16,51     |
| A.R.        | 200/120 | 2,54                            | 5,31     | 7,26      |
| Mittelwert  | 170/110 | 4,77                            | 13,57    | 15,66     |
| s $\bar{x}$ |         | 2,483                           | 4,217    | 8,804     |

| Patient     | RR.     | Na+mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |          |           |
|-------------|---------|---------------------------------|----------|-----------|
| n = 3       |         | vor Bel.                        | bei Bel. | nach Bel. |
| F.S.        | 170/110 | 1,04                            | 7,15     | 6,72      |
| A.S.        | 180/90  | 5,34                            | 6,44     | 25,30     |
| H.P.        | 180/120 | 5,93                            | 19,20    | 16,64     |
| Mittelwert  | 176/103 | 4,10                            | 10,93    | 19,53     |
| s $\bar{x}$ |         |                                 |          |           |

TABELLE 4

Chloridausscheidung der Patienten der Gruppe A (1 und 2)  
vor, während und nach der Belastung mit 500,0ccm einer  
2,5 %igen Kochsalzlösung.

| Patient    | RR       | Cl <sup>-</sup> mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |           |            |
|------------|----------|----------------------------------------------|-----------|------------|
| n = 5      | normoton | vor Bel.                                     | bei Bel.  | nach Bel.  |
| R.H.       | 110/80   | 3,35 mval                                    | 5,47 mval | 20,30 mval |
| W.P.       | 130/75   | 5,50                                         | 21,19     | 14,96      |
| J.S.       | 140/75   | 2,79                                         | 8,41      | 11,32      |
| M.R.       | 140/85   | 2,94                                         | 6,52      | 2,77       |
| W.N.       | 150/90   | 1,93                                         | 9,16      | 20,01      |
| Mittelwert | 134/81   | 3,30                                         | 10,15     | 13,87      |

| Patient    | RR.         | Cl <sup>-</sup> mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |          |           |
|------------|-------------|----------------------------------------------|----------|-----------|
| n = 10     | hyperton    | vor Bel.                                     | bei Bel. | nach Bel. |
| H.K.       | 160/100     | 6,04                                         | 18,87    | 23,76     |
| K.D.       | 160/100     | 7,15                                         | 28,86    | 20,64     |
| H.S.       | 165/105     | 7,47                                         | 28,04    | 23,15     |
| L.T.       | 170/105     | 4,63                                         | 11,21    | 21,39     |
| H.K.       | 170/100     | 2,73                                         | 28,91    | 21,49     |
| G.B.       | 185/115     | 4,00                                         | 30,00    | 38,70     |
| N.Z.       | 190/120     | 2,80                                         | 22,96    | 22,30     |
| L.M.       | 195/115     | 5,75                                         | 19,43    | 20,57     |
| W.G.       | 215/120     | 9,24                                         | 21,56    | 18,81     |
| F.G.       | 225/115     | 1,13                                         | 9,81     | 13,95     |
| Mittelwert | 183,5/110,5 | 5,09                                         | 21,96    | 23,46     |

TABELLE 5

Chloridausscheidung der Patienten der Gruppe B ( 1 und 2)  
vor, während und nach der Belastung mit 500,0 ccm einer  
10%igen Mannit-Lösung.

| Patient    | RR.      | Cl <sup>-</sup> mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |           |            |
|------------|----------|----------------------------------------------|-----------|------------|
|            |          | vor Bel.                                     | bei Bel.  | nach Bel.  |
| n = 5      | normoton |                                              |           |            |
| H.C.       | 110/70   | 5,01 mval                                    | 7,24 mval | 11,08 mval |
| R.B.       | 130/80   | 2,06                                         | 10,70     | 5,19       |
| S.S.       | 130/90   | 0,74                                         | 13,10     | 7,80       |
| E.F.       | 135/85   | 4,63                                         | 11,41     | 5,74       |
| A.K.       | 140/90   | 5,22                                         | 11,32     | 14,93      |
| Mittelwert | 131/83   | 3,53                                         | 10,75     | 8,96       |

| Patient    | RR.       | Cl <sup>-</sup> mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |            |            |
|------------|-----------|----------------------------------------------|------------|------------|
|            |           | vor Bel.                                     | bei Bel.   | nach Bel.  |
| n = 10     | hyperton  |                                              |            |            |
| H.U.       | 160/100   | 5,82 mval                                    | 20,69 mval | 14,34 mval |
| F.B.       | 160/105   | 4,91                                         | 15,00      | 11,73      |
| W.S.       | 170/110   | 5,92                                         | 11,99      | 13,56      |
| E.R.       | 175/110   | 5,35                                         | 44,13      | 12,55      |
| A.S.       | 180/110   | 4,68                                         | 12,57      | 11,34      |
| E.G.       | 180/120   | 4,12                                         | 9,21       | 17,45      |
| F.K.       | 180/130   | 4,03                                         | 14,19      | 13,95      |
| I.K.       | 190/110   | 9,78                                         | 33,73      | 11,65      |
| E.B.       | 190/120   | 4,93                                         | 32,16      | 5,38       |
| E.K.       | 200/140   | 3,48                                         | 7,21       | 5,75       |
| Mittelwert | 179/115,5 | 5,30                                         | 19,07      | 11,77      |

Tabelle 6

## Cl-Ausscheidung der Gruppe C ( 1 und 2)

| Patient    | RR.     | Cl mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |          |           |
|------------|---------|---------------------------------|----------|-----------|
|            |         | vor Bel.                        | bei Bel. | nach Bel. |
| n = 5      |         |                                 |          |           |
| E.L.       | 150/100 | 2,43                            | 17,15    | 18,04     |
| W.N.       | 160/110 | 4,81                            | 11,52    | 14,77     |
| H.S.       | 160/115 | 8,13                            | 16,58    | 22,88     |
| W.U.       | 180/110 | 5,20                            | 16,10    | 17,48     |
| A.R.       | 200/120 | 3,49                            | 7,42     | 12,53     |
| Mittelwert | 170/111 | 4,81                            | 13,75    | 17,14     |

| Patient    | RR.     | Cl mval/Std/1,73 m <sup>2</sup> |          |           |
|------------|---------|---------------------------------|----------|-----------|
|            |         | vor Bel.                        | bei Bel. | nach Bel. |
| n = 3      |         |                                 |          |           |
| F.S.       | 170/100 | 2,88                            | 8,24     | 7,53      |
| A.S.       | 180/90  | 7,01                            | 9,58     | 18,42     |
| H.P.       | 180/120 | 6,38                            | 21,05    | 18,83     |
| Mittelwert | 176/103 | 5,42                            | 12,96    | 14,93     |

TABELLE 7

Kaliumausscheidung der Patienten der Gruppe A ( 1 und 2 )  
vor, während und nach der Belastung mit 500,0 ccm einer  
2,5%igen Kochsalzlösung

| Patient             | RR.      | $K^+ \text{ mval/Std. } 1,73 \text{ m}^2$ |             |             |
|---------------------|----------|-------------------------------------------|-------------|-------------|
| n = 5               | normoton | vor Bel.                                  | bei Bel.    | nach Bel.   |
| R.H.                | 110/80   | 1,50 mval                                 | 0,58 mval   | 6,20 mval   |
| W.P.                | 130/75   | 1,20                                      | 4,56        | 2,89        |
| J.S.                | 140/75   | 1,82                                      | 4,29        | 4,08        |
| M.R.                | 140/85   | 0,70                                      | 1,89        | 0,80        |
| W.K.                | 150/90   | 0,93                                      | 1,06        | 2,45        |
| Mittelwert          | 134/81   | 1,23                                      | 2,47        | 3,28        |
| Streuung $s\bar{x}$ |          | $\pm 0,469$                               | $\pm 1,840$ | $\pm 2,042$ |

| Patient             | RR.         | $K^+ \text{ mval/Std. } 1,73 \text{ m}^2$ |            |             |
|---------------------|-------------|-------------------------------------------|------------|-------------|
| N = 10              | hyperten    | vor Bel.                                  | bei Bel.   | nach Bel.   |
| H.K.                | 160/100     | 1,27 mval                                 | 5,29 mval  | 4,75 mval   |
| K.D.                | 160/110     | 1,39                                      | 9,16       | 4,32        |
| H.S.                | 165/105     | 1,65                                      | 4,38       | 2,92        |
| L.T.                | 170/105     | 1,14                                      | 2,45       | 4,54        |
| H.K.                | 170/100     | 0,34                                      | 2,51       | 4,40        |
| G.B.                | 185/115     | 0,73                                      | 4,30       | 4,88        |
| N.Z.                | 190/120     | 0,85                                      | 5,90       | 4,40        |
| L.M.                | 195/115     | 1,78                                      | 0,48       | 5,83        |
| W.G.                | 215/120     | 1,89                                      | 7,33       | 3,59        |
| F.G.                | 225/115     | 1,12                                      | 4,66       | 3,62        |
| Mittelwert          | 183,5/110,5 | 1,21                                      | 4,64       | 4,32        |
| Streuung $s\bar{x}$ |             | $\pm 0,488$                               | $\pm 2,50$ | $\pm 0,804$ |

TABELLE 8

Kaliumausscheidung der Patienten der Gruppe B (1 und 2)  
vor, während und nach Belastung mit 500,0 ccm einer  
10%igen Mannit-Lösung

| Patient             | RR.      | $K^+_{mval}/Std/1,73 m^2$ |             |             |
|---------------------|----------|---------------------------|-------------|-------------|
| n = 5               | normoton | vor Bel.                  | bei Bel.    | nach Bel.   |
| H.C.                | 110/70   | 2,18 mval                 | 2,71 mval   | 4,14 mval   |
| R.B.                | 130/80   | 0,84                      | 3,13        | 1,49        |
| S.S.                | 130/90   | 0,35                      | 6,89        | 3,12        |
| E.F.                | 135/85   | 1,32                      | 1,78        | 1,06        |
| A.K.                | 140/90   | 1,36                      | 1,30        | 3,00        |
| Mittelwert          | 131/85   | 1,21                      | 3,16        | 2,52        |
| Streuung $s\bar{x}$ |          | $\pm 0,671$               | $\pm 2,208$ | $\pm 1,262$ |

| Patient    | RR.       | $K^+_{mval} / Std/ 1,73 m^2$ |             |             |
|------------|-----------|------------------------------|-------------|-------------|
| n = 10     | hyperton  | vor Bel.                     | bei Bel.    | nach Bel.   |
| H.U.       | 160/100   | 2,08                         | 3,69        | 2,02        |
| F.B.       | 165/105   | 1,58                         | 1,11        | 1,16        |
| W.S.       | 170/110   | 1,82                         | 1,85        | 1,51        |
| E.R.       | 175/110   | 1,11                         | 7,35        | 2,38        |
| A.S.       | 180/110   | 1,39                         | 1,90        | 1,69        |
| E.C.       | 180/120   | 2,25                         | 2,51        | 6,18        |
| F.K.       | 180/130   | 1,99                         | 3,54        | 3,92        |
| J.K.       | 190/110   | 1,84                         | 6,74        | 1,84        |
| E.B.       | 190/120   | 1,07                         | 4,82        | 1,39        |
| E.K.       | 200/140   | 1,94                         | 3,41        | 2,36        |
| Mittelwert | 179/115,5 | 1,70                         | 3,69        | 2,44        |
| Streuung   |           | $\pm 0,4025$                 | $\pm 2,070$ | $\pm 1,522$ |

TABELLE 9

Kaliumausscheidung der Patienten der Gruppe C (1 und 2)  
vor, während und nach Belastung.

| Patient    | RR       | $K^{+mval}/Std./1,73 m^2$ |          |           |
|------------|----------|---------------------------|----------|-----------|
| n = 5      | hyperton | vor Bel.                  | bei Bel. | nach Bel. |
| E.L.       | 150/100  | 1,42                      | 6,45     | 4,23      |
| W.N.       | 160/110  | 1,75                      | 3,84     | 4,57      |
| H.S.       | 160/115  | 1,09                      | 8,04     | 5,28      |
| W.W.       | 180/110  | 1,53                      | 4,51     | 4,48      |
| A.R.       | 200/120  | 1,17                      | 3,92     | 4,08      |
| Mittelwert | 170/111  | 1,39                      | 5,35     | 4,53      |

| Patient    | RR.      | $K mval/Std./1,73 m^2$ |          |           |
|------------|----------|------------------------|----------|-----------|
| n = 3      | hyperton | vor Bel.               | bei Bel. | nach Bel. |
| F.S.       | 170/100  | 1,01                   | 3,98     | 4,24      |
| A.S.       | 180/90   | 1,49                   | 4,89     | 3,79      |
| H.P.       | 180/120  | 1,12                   | 3,92     | 4,05      |
| Mittelwert | 176/103  | 1,21                   | 4,26     | 4,03      |

TABELLE 10

Die Harnmengen der einzelnen Sammelperioden in ml/Std  
der Gruppe A(1 und 2)

| Patient    | RR.      | Harnmenge  |            |             |
|------------|----------|------------|------------|-------------|
| n = 5      | normoton | vor Bel.   | bei Bel.   | nach Bel.   |
| R.H.       | 110/80   | 33 ml/Std. | 29 ml/Std. | 144 ml/Std. |
| W.P.       | 130/75   | 50         | 163        | 100         |
| J.S.       | 140/75   | 40         | 125        | 107         |
| M.R.       | 150/85   | 15         | 75         | 54          |
| W.N.       | 150/90   | 33         | 125        | 144         |
| Mittelwert | 134/81   | 34         | 103        | 109         |

| Patient    | RR.         | Harnmenge  |            |             |
|------------|-------------|------------|------------|-------------|
| n = 10     | hyperton    | vor Bel.   | bei Bel.   | nach Bel.   |
| H.K.       | 160/100     | 39 ml/Std. | 72 ml/Std. | 172 ml/Std. |
| K.D.       | 160/110     | 42         | 125        | 247         |
| H.S.       | 165/105     | 75         | 265        | 194         |
| L.T.       | 170/105     | 43         | 105        | 151         |
| H.K.       | 170/100     | 13         | 141        | 140         |
| G.B.       | 185/115     | 33         | 244        | 170         |
| N.Z.       | 190/120     | 14         | 82         | 107         |
| L.M.       | 195/115     | 42         | 200        | 197         |
| W.G.       | 215/120     | 75         | 140        | 156         |
| F.G.       | 225/115     | 14         | 123        | 162         |
| Mittelwert | 183,5/110,5 | 39         | 149        | 166         |

TABELLE 11

Die Harnmengen der einzelnen Sammelperioden in ml/Std. der Gruppe B (1 und 2)

| Patient    | Rk.      | Harnmenge |          |           |
|------------|----------|-----------|----------|-----------|
| n = 5      | normoton | vor Bel.  | bei Bel. | nach Bel. |
| H.C.       | 110/70   | 39        | 200      | 233       |
| R.B.       | 130/80   | 26        | 160      | 76        |
| S.S.       | 130/90   | 33        | 208      | 101       |
| E.F.       | 135/85   | 41        | 352      | 119       |
| A.K.       | 140/90   | 58        | 64       | 164       |
| Mittelwert | 131/83   | 39        | 196      | 138       |

| Patient    | Rk.       | Harnmenge |          |           |
|------------|-----------|-----------|----------|-----------|
| n = 10     | hyperton  | vor Bel.  | bei Bel. | nach Bel. |
| H.U.       | 160/100   | 33        | 401      | 208       |
| F.B.       | 165/105   | 29        | 273      | 273       |
| W.S.       | 170/110   | 52        | 398      | 143       |
| E.R.       | 175/110   | 41        | 550      | 161       |
| A.S.       | 180/110   | 33        | 375      | 120       |
| E.G.       | 180/120   | 35        | 185      | 258       |
| F.K.       | 180/130   | 48        | 400      | 218       |
| J.K.       | 190/110   | 66        | 290      | 133       |
| E.B.       | 190/120   | 26        | 530      | 55        |
| E.K.       | 200/140   | 37        | 124      | 102       |
| Mittelwert | 179/115,5 | 39        | 362      | 167       |

TABELLE 12

Die Harnmengen der einzelnen Sammelperioden in ml/Std. der Gruppe C

| Patient      | RR.       | Harnmenge |          |           |
|--------------|-----------|-----------|----------|-----------|
| n = 8        | hyperton  | vor Bel.  | bei Bel. | nach Bel. |
| E.L.         | 150/100   | 33        | 287      | 82        |
| W.N.         | 160/110   | 33        | 125      | 144       |
| H.S.         | 160/115   | 38        | 80       | 212       |
| W.W.         | 180/110   | 33        | 375      | 206       |
| A.R.         | 200/120   | 17        | 75       | 112       |
| F.S.         | 170/100   | 34        | 141      | 56        |
| A.S.         | 180/90    | 56        | 64       | 246       |
| H.P. 180/120 |           | 52        | 111      | 88        |
| Mittelwert   | 172,5/108 | 37        | 157      | 143       |

TABELLE 13

Dreimalige Kontrolle der Kreatininclearance am Versuchstag  
bei den Patienten der Gruppe A (1 und 2)

| Patient    | RR.      | Kreatininclearance            |         |        |
|------------|----------|-------------------------------|---------|--------|
| n = 5      | normoton | morgens                       | mittags | abends |
| R.H.       | 110/80   | 98 ml/min./1,73m <sup>2</sup> | 92      | 112    |
| W.P.       | 130/75   | 95                            | 112     | 98     |
| J.S.       | 140/75   | 117                           | 130     | 122    |
| M.R.       | 140/85   | 114                           | 128     | 108    |
| U.N        | 150/90   | 115                           | 115     | 124    |
| Mittelwert | 134/81   | 107,8                         | 115,4   | 112,8  |

| Patient    | RR.         | Kreatininclearance            |         |        |
|------------|-------------|-------------------------------|---------|--------|
| n = 10     | hyperton    | morgens                       | mittags | abends |
| H.K.       | 160/100     | 110ml/min./1,73m <sup>2</sup> | 118     | 108    |
| K.D.       | 160/110     | 125                           | 135     | 128    |
| H.S.       | 165/105     | 108                           | 109     | 104    |
| L.T.       | 170/105     | 121                           | 118     | 124    |
| H.K.       | 170/100     | 122                           | 123     | 124    |
| G.B.       | 185/115     | 108                           | 102     | 112    |
| N.Z.       | 190/120     | 102                           | 112     | 97     |
| L.M.       | 195/115     | 130                           | 133     | 137    |
| W.G.       | 215/120     | 111                           | 117     | 111    |
| F.G.       | 225/115     | 117                           | 123     | 116    |
| Mittelwert | 183,5/110,5 | 115,4                         | 119,0   | 116,1  |

TABELLE 14

Dreimalige Kontrolle der Kreatinin clearance am Versuchstag  
bei den Patienten der Gruppe B ( 1 und 2)

| Patient    | RR.      | Kreatinin clearance |         |        |
|------------|----------|---------------------|---------|--------|
| n = 5      | normoton | morgens             | mittags | abends |
| H.C.       | 110/70   | 116                 | 112     | 119    |
| R.B.       | 130/80   | 118                 | 100     | 125    |
| S.S.       | 130/90   | 111                 | 115     | 104    |
| E.F.       | 135/85   | 111                 | 99      | 114    |
| A.K.       | 140/90   | 98                  | 115     | 110    |
| Mittelwert | 131/83   | 110,8               | 108     | 114,4  |

| Patient    | RR.       | Kreatinin clearance |         |        |
|------------|-----------|---------------------|---------|--------|
| n = 10     | hyperton  | morgens             | mittags | abends |
| H.U.       | 160/100   | 102                 | 110     | 119    |
| F.B.       | 165/105   | 117                 | 108     | 121    |
| W.S.       | 170/110   | 109                 | 115     | 99     |
| E.R.       | 175/110   | 108                 | 111     | 118    |
| A.S.       | 180/110   | 131                 | 132     | 121    |
| E.G.       | 180/120   | 134                 | 130     | 130    |
| F.K.       | 180/130   | 99                  | 105     | 97     |
| J.K.       | 190/110   | 110                 | 113     | 114    |
| E.B.       | 190/120   | 121                 | 113     | 110    |
| E.K.       | 200/140   | 93                  | 97      | 105    |
| Mittelwert | 179/115,5 | 112,4               | 113,4   | 113,4  |

TABELLE 15

| Patient    | RR       | Cl PAH | C Inulin | C Kreatinin |       |       |
|------------|----------|--------|----------|-------------|-------|-------|
| n = 5      | hyperten |        |          | vor         | bei   | nach  |
| E.L.       | 150/100  | 569    | 112      | 116         | 117   | 118   |
| W.N.       | 160/110  | 630    | 149      | 135         | 125   | 125   |
| H.S.       | 160/115  | 484    | 110      | 105         | 111   | 107   |
| W.U.       | 180/110  | 506    | 128      | 123         | 121   | 131   |
| A.R.       | 200/120  | 620    | 109      | 108         | 104   | 106   |
| Mittelwert | 170/111  | 561,8  | 121,5    | 119,4       | 115,6 | 115,6 |

| Patient    | RR.      | Cl PAH | C Inulin | C Kreatinin |     |       |
|------------|----------|--------|----------|-------------|-----|-------|
| n = 3      | hyperten |        |          | vor         | bei | nach  |
| F.S.       | 170/100  | 611    | 104      | 111         | 115 | 112   |
| A.S.       | 180/90   | 561    | 198      | 88          | 89  | 96    |
| H.P.       | 180/120  | 722    | 116      | 116         | 115 | 118   |
| Mittelwert | 176/103  | 631,3  | 106      | 105         | 106 | 108,6 |

## C Discussion

Die renale Natriumausscheidung steht schon lange im Mittelpunkt zahlreicher Untersuchungen über die Ursachen und Folgen der essentiellen Hypertonie. Die eigenen Ergebnisse und alle Beobachtungen in der Literatur zeigen eindeutig, daß Patienten mit essentieller Hypertonie bei Belastung mehr Kochsalz ausscheiden als Normotone.

Diese Abnormität läßt sich nach Belastung mit Kochsalz, mit Mannitol und nach anderen Autoren (6) sogar nach Wasserbelastung demonstrieren.

Green u.a. (17) teilten ihr Patientengut in eine Gruppe mit hoher Salzausscheidung und einer weiteren mit normaler Ausscheidung ein, und stellten fest, daß bei ersterer bereits basal eine erhöhte  $\text{NaCl}$ -Ausscheidung zu finden ist. Auch die Ergebnisse von Cottier (15) zeigten eine Tendenz in dieser Richtung. Birchall u.a. konnten hingegen bei ihren Kontrollen keine erhöhte basale Ausscheidung beobachten.

Wahrscheinlich ist die erhöhte basale Na-Ausscheidung jedoch bei Hypertonikern stets vorhanden, nur tritt sie in so geringem Maße auf, daß sie erst nach Belastung sichtbar gemacht werden kann.

Um diese Befunde und ihre Bedeutung für das Krankheitsbild essentielle Hypertonie erklären zu können, müssen die verschiedenen Zusammenhänge des Mineralstoffwechsels, des Hormonhaushaltes und der Physiologie der Niere betrachtet werden.

- 1.) Die erhöhte Na-Ausscheidung erfordert zur Aufrechterhaltung des Elektrolytgleichgewichtes eine erhöhte Na-Aufnahme. Damit erhebt sich die Frage, ist diese erhöhte Aufnahme eine Ursache oder Folge der erhöhten Ausscheidung ? Besteht überhaupt eine direkte Beziehung ? Daß die erhöhte Aufnahme die Ursache für die vermehrte Ausscheidung sein soll, ist nicht sehr wahrscheinlich, da sich die erhöhte Ausscheidung durch Salzrestriktion nicht

beeinflussen läßt. Die abnorme renale Na-Ausscheidung tritt unabhängig von der Salzaufnahme mit Beginn des Hochdruckes ein und richtet sich immer nach der Blutdruckhöhe. Wenn auch enorme individuelle Unterschiede bestehen. Mit ihrem Auftreten ist die vermehrte Salzaufnahme unerlässlich.

Andererseits besteht wohl kein Zweifel darüber, daß eine ständig erhöhte Kochsalzaufnahme mit die Ursache sein kann für das Zustandekommen einer essentiellen Hypertonie. Wobei der ursächliche Zusammenhang bis heute ungeklärt ist.

Ja man könnte vielleicht sogar zu der Vorstellung gelangen, daß die vermehrte Aufnahme von Kochsalz eine Manifestation des Hochdruckes darstellt. Diese Möglichkeit wird allerdings von der leicht von Hypertonikern ertragenen Salzrestriktion widerlegt.

2.) Ebenso ungeklärt bleibt bisher, warum der Hochdruckpatient vermehrt Kochsalz ausscheidet, solange die Nierenfunktion nicht erheblich eingeschränkt ist. Die Frage, ob die Hypernatriurese Ursache oder Folge der Hypertonie ist, läßt sich wohl eindeutig entscheiden. Gegen erstere spricht die Tatsache, daß die Hypernatriurese immer erst bei manifestem Hypertonus nachzuweisen ist ; ferner spricht gegen diese Möglichkeit, daß Hypertoniker ohne weiteres salzfreie Kost vertragen. Und schließlich spricht auch die Erfahrung, daß ein Hypertonus mit Salzrestriktion gesenkt werden kann dagegen, daß Hypernatriurese die Ursache der Hypertonie sein könnte. Denn wenn Hypernatriurese, eine Störung im Elektrolytstoffwechsel, die Ausgangslage beim Hypertonus darstellen würde, so müßte eine konsequente, salzfreie Kost bei diesen Patienten einen folgeschweren Kochsalzmangel nach sich ziehen.

Auch die zu diskutierende Möglichkeit, daß die Hypertonie eine Reaktion auf ein Na-Defizit ( als Folge der primären Hypernatriurese) darstellen könnte, läßt sich durch die therapeutischen Erfolge mit Salzrestriktion eindeutig widerlegen.

### 3.) Hypernatriuresis ist also die Folge der Hypertonie!

Damit ergibt sich die Forderung, entweder eines erhöhten Na-Angebotes im Tubulus oder einer verminderten Resorption bzw. erhöhten Sekretion von Natrium im Tubulus. Die eigenen Untersuchungen wie die anderer Autoren ergaben bei keinem Hypertoniker erhöhte Werte des Glomerulumfiltrates. Wir beurteilten das Cl-Filtrat an Hand der Kreatininclearance die bei jedem Patienten dreimal kontrolliert wurde. Ferner zogen wir in Betracht, daß bei hoher Serumkonzentration im Tubulus mehr Natrium angeboten würde. Die Serumkonzentration im venösen Blut war jedoch bei allen Untersuchten unauffällig. Unberücksichtigt blieb allerdings die arterielle Na-Konzentration, die bei erhöhtem Körpernatrium möglicherweise oberhalb der Norm liegen, und somit ein erhöhtes Angebot an die Tubuli gewährleisten könnte. Ross und Mitarbeiter konnten aber bei keinem der untersuchten Hypertoniker ein erhöhtes Körpernatrium feststellen. Insbesondere spricht das Fehlen jeglicher Korrelation zwischen der Kreatininclearance und der Natriumausscheidung gegen einen Anstieg der Filtrationsrate.

### 4.) Es bleibt nun der veränderte Transportmechanismus für NaCl an der Tubuluswand zu diskutieren. Dieser komplizierte Mechanismus nimmt bei jeder Art von Nierenalteration wohl zuerst Schaden. Shipley und Study fanden bei kurzfristigen Blutdrucksteigerungen im Zusammenhang mit einseitigen Nierenerkrankungen eine Polyurie. Sie deuteten den verminderten Transport des filtrierten Natriums an der Tubuluswand als sekundäre Erscheinungen bei Hypertonie als passives blutdruckabhängiges Phänomen.

Wollte man die erhöhte Na- und Wasserausscheidung als primäre Störung des Salz- und Wasserstoffwechsels ansehen, müßte man einen lokalen Defekt annehmen oder nach einem neurogenen oder humoralen Faktor suchen.

Der lokale Defekt ließ sich bei pathologischen Studien nicht nachweisen.

Die Bedeutung des Nervensystems für die erhöhte NaCl-Ausscheidung zu beurteilen ist äusserst schwierig.

Thompson (18) beobachtete einen im Vergleich zum Blutdruckabfall unverhältnismässig starken Rückgang der Hypernatriurese nach Sympathektomie. Es erhob sich somit die Frage, ob und inwiefern der Sympathicus einen direkten Einfluß auf die Natriumausscheidung durch die Niere nimmt. Bei den Normotonen ergab sich kein verwertbarer Unterschied zwischen der Na-Ausscheidung vor und nach Sympathektomie. Hypertone zeigten direkt nach der Operation eine enorm verringerte Na-Ausscheidung im Gegensatz zu vorher. Jedoch kehrte die Ausscheidung nach einiger Zeit wieder zu ihrem Ausgangswert zurück. Insgesamt waren die Ergebnisse sehr unterschiedlich und lassen schwerlich eine endgültige Aussage zu.

Als humorale Einflüsse kommen die Hormone der NNR, des NNM der Hypophyse und nicht zuletzt das Renin bzw. Angiotensin in Betracht.

Warter Schwartz u.a. stellten bei 30 % ihrer untersuchten Hypertoniker eine erhöhte Aldosteronausscheidung fest. Allerdings war diese vermehrte Ausscheidung im Urin intermittierend, wie das ja auch beim Conn-Syndrom der Fall ist, und läßt die Annahme zu, daß bei einem viel höheren Prozentsatz der Hypertoniker die Aldosteronausscheidung im Urin vermehrt ist. Dazu ist es fraglich, ob es sich dabei um eine Sekretionssteigerung handelt, oder ob bei Hypertonikern der Abbau oder die Ausscheidung durch die Niere verändert ist. Wenn wirklich eine gesteigerte Sekretion von Aldosteron eintritt, so wäre sie wahrscheinlich als regulatorische Regulation, also als eine Art Selbsthilfe des Organismus gegen die erhöhte Na-Ausscheidung zu betrachten. Da aber die Na-Ausscheidung in jedem Falle gesteigert bleibt, möchte ich fast annehmen, daß es sich doch um eine gestörte Ausscheidung des Aldosterons handelt.

Essentielle Hypertonien die durch Noradrenalin künstlich hervorgerufen wurden, also durch die akute Erhöhung des peripheren Widerstandes bedingt waren, zeigten jeweils eine erniedrigte Na- und K-Ausscheidung, so daß dieses Hormon wohl keinen direkten Einfluß auf die vermehrte Na-Ausscheidung nimmt. Diese Experimente sprechen eigentlich eher dafür, daß es zuerst doch zu einer gewissen Schädigung der Tubuli kommen muß, ehe der erhöhte Gefäßdruck die vermehrte tubuläre Rejektion zur Folge hat.

Um eine etwaig veränderte Adiuretin-Ausscheidung zu diskutieren, wurde von Birchall (2) die Salzbelastungsversuche an Patienten mit Diabetes insipidus (Hicky und Hare) mit jene an Hypertonikern verglichen. Das Wasserausscheidungsmuster war bei beiden Gruppen unterschiedlich. Daraus schließt Birchall, daß die Adiuretinausscheidung bei Hypertonikern nicht erniedrigt ist. Cottier (8) hingegen nennt Autoren, die von der verminderten Adiuretinsekretion bei Hypertonikern überzeugt sind.

Nach Cottier (8) und Sapirstein muß hingegen eher ein größerer Wasserverlust angenommen werden, da das spezifische Gewicht nach Kochsalzbelastung von Hypertonikern deutlich sinkt. Sapirstein spricht von einer Na-Gier des Gewebes bei hypertonen Patienten.

Die wichtigste Überlegung muß wohl dem Renin-Angiotensin gelten. Smith und Deming beobachteten, daß Renin die Wasser- und Na-Diurese erhöhen kann, ohne die Glomerulumfiltrationsrate zu verändern. Stamler u.a. erzeugten bei Hunden mit beidseitiger Klammerung der Nierenarterien einen künstlichen Hochdruck, bei dem die Na-Rejektion normal blieb. Diese Versuche würden nun wieder gegen den Reninmechanismus und für die Voraussetzung eine Schädigung sprechen.

Aber es stehen uns unendliche Berichte und Erfahrungen über das Heben und Senken des Nierenarteriendruckes an der isolierten Niere zur Verfügung. Meistens wurde eine erhebliche Erhöhung

der Na-Excretion beobachtet, wobei von allen Forschern der erhöhte Gefäßdruck als die Ursache angesehen wurde. Die Abhängigkeit der Na-Ausscheidung von den wechselnden Blutdruckverhältnissen und die Korrelation mit dem Gefäßwiderstand in der Niere spricht überzeugend für den perfusionsdruck als Ursache der vermehrten Ausscheidung beim Hypertoniker. Wobei mit Sicherheit andere, nicht meßbare intra- und extrarenale Faktoren eine Rolle spielen dürften.

## D Zusammenfassung

An drei verschiedenen Patientengruppen wurden vergleichende Untersuchungen an normotonen Patienten, sowie an Patienten mit essentieller Hypertonie - die sonst keinerlei organische Schädigungen aufwiesen - vorgenommen. Es wurden das Glomerulumfiltrat und die Urinausscheidung gemessen. Ferner wurde die Natrium-, Kalium- und Chloridionenausscheidung im Urin bestimmt.

- 1) Bei der ersten Versuchsgruppe konnte gezeigt werden, daß zwischen der basalen renalen Ausscheidung der normotonen sowie hypertonen Patienten kein wesentlicher Unterschied bestand. Während und nach der Belastung mit hypertoner Kochsalzlösung lag die NaCl-Ausscheidung und auch die Kaliumausscheidung jedoch bei den hypertonen Patienten bedeutend höher als bei den normotonen Patienten.
- 2) Beim zweiten Versuch liess sich bei den hypertonen Patienten im Vergleich zu den normotonen bereits eine etwas höhere basale Kochsalzausscheidung nachweisen. Vor allem aber zeigte sich diesmal der erhebliche Anstieg der NaCl-Ausscheidung bei hypertonen Patienten auch nach Mannitol - Belastung. Die Kaliumausscheidung zeigte in dieser Gruppe vor allem während der Belastung eine signifikante Zunahme. Im Anschluss an die Belastung wurden die Ausscheidungswerte annähernd mit denen der normotonen Patienten vergleichbar.
- 3) Bei den Patienten dieser Gruppe wurde vor dem Belastungsversuch eine Inulin- und PAH - Clearance durchgeführt. Hierbei konnte gezeigt werden, daß sich die Werte der Kreatininclearance nicht wesentlich von denen der Inulin - Clearance unterschieden. Somit konnten wir bei allen Patienten das Glomerulumfiltrat an Hand der Kreatininclearance beurteilen. Zum Andern liess sich in diesem Versuch zeigen, daß Hypertoniker im Vergleich zu normotonen Patienten nach einer Belastung mit P.H.-Lösung mit derselben signifikant höheren Kochsalz- und Kaliumausscheidung reagieren wie nach Belastung mit hypertoner Kochsalzlösung.

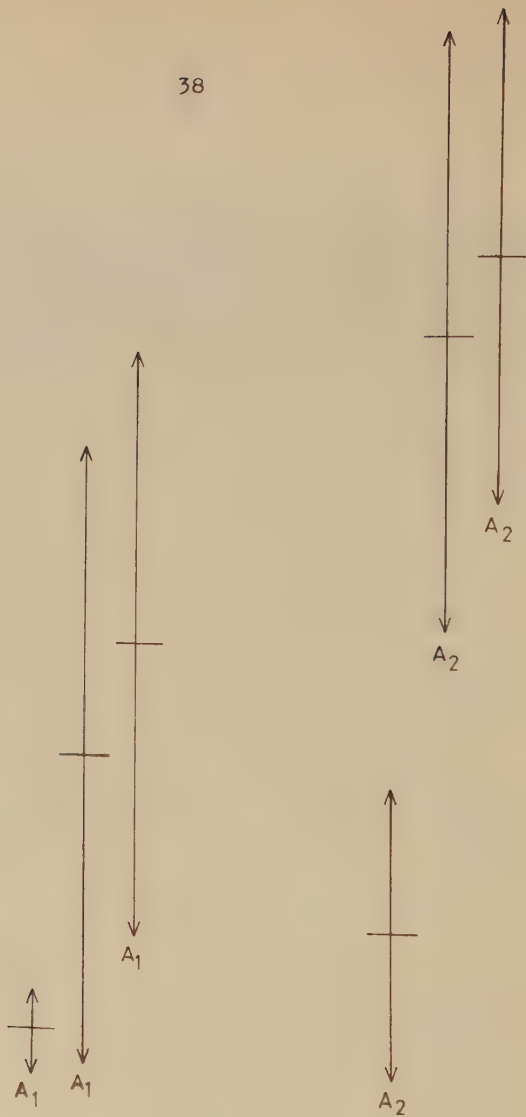
Die Kreatininclearance lag bei allen Patienten im Bereich der Norm und zeigte nach der Belastung der normotonen wie der hypertonen Patienten mit NaCl-Lösung bzw. Mannitol keine auffälligen Veränderungen.

— 20

— 15

— 10

— 5



mval/Std/1.73m<sup>2</sup>

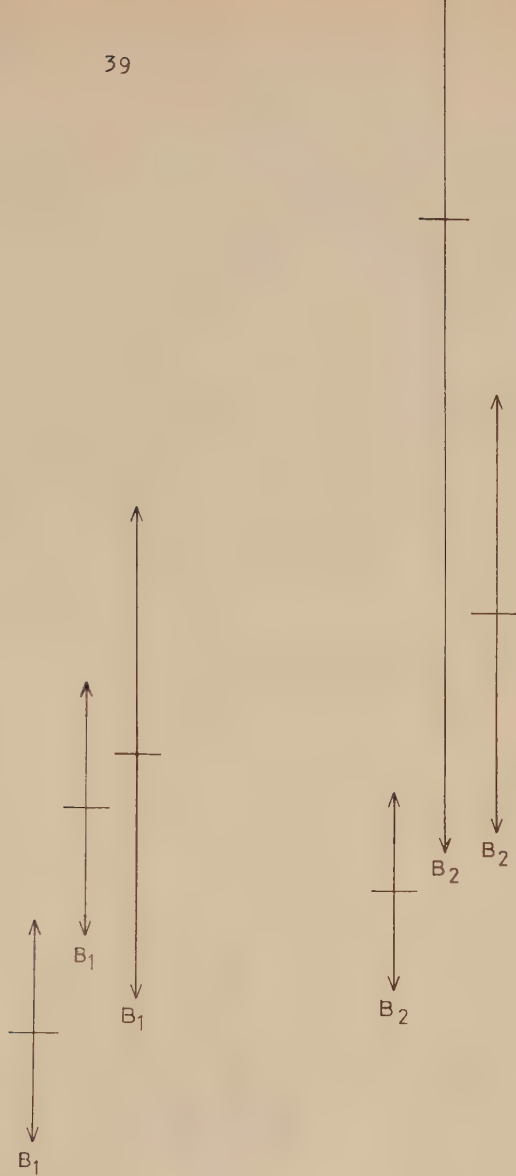
Die Streubreite der Natriumausscheidung (mval/Std/1.73m<sup>2</sup>) der Patienten der Gruppe A<sub>1</sub> (normoton n=5) und A<sub>2</sub> (hyperton n=10) vor, während und nach der Belastung mit hypertoner Kochsalzlösung.

— 20

— 15

— 10

— 5



mval/Std/1.73 m<sup>2</sup>

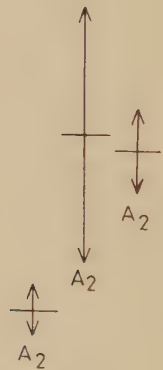
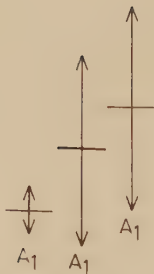
Die Streubreite der Natriumausscheidung (mval/Std/1.73 m<sup>2</sup>) der Patienten der Gruppe B<sub>1</sub> (normoton n=5) und B<sub>2</sub> (hyperton n=10) vor, während und nach der Belastung mit 10%iger Mannit-Lösung.

————— 20

————— 15

————— 10

————— 5



mval/Std/1.73m<sup>2</sup>

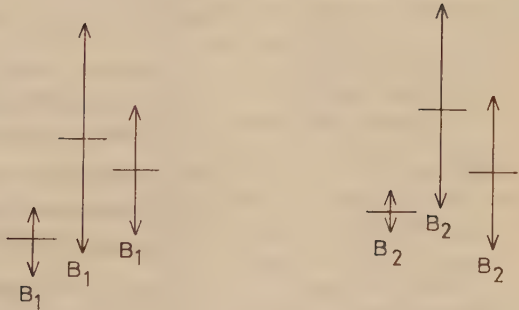
Die Streubreite der Kaliumausscheidung (mval/Std/1.73m<sup>2</sup>) der Patienten der Gruppe  $A_1$  (normoton  $n=5$ ) und  $A_2$  (hyperton  $n=10$ ) vor, während und nach der Belastung mit hypertoner Kochsalzlösung.

————— 20

————— 15

————— 10

————— 5



mval/Std/1.73 m<sup>2</sup>

Die Streubreite der Kaliumausscheidung (mval/Std/1.73m<sup>2</sup>) der Patienten der Gruppe B<sub>1</sub> (normoton n=5) und B<sub>2</sub> (hyperton n=10) vor, während und nach der Belastung mit 10%iger Mannit-Lösung.

## LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Baldwin D.S.u.a.      Exaggerated Natriuresis in Essential Hypertension.  
Am.J.Med. 24(1958)
- 2) Birchall R.u.a.      Renal Excretion of Water, Sodium and Chloride  
Comparison of the Responses of Hypertensive Patients with those of Normal Subjects, Patients with Specific Adrenal or Pituitary Defects and a Normal Subject Primed with Varicous Hormones.  
Circulation (USA) 7,258 (1953)
- 3) Blythe W.B., Walt L.G.      Dissociation between filtered load of sodium and its rate of Excretion in the urine.  
J.Clin. Invest. 42,1491 (1963)
- 4) Bresler E.H.      Reabsortive response of renal tubules to elevated sodium and chloride concentrations in plasma.  
Am. J. Physiol. 199,517 (1960)
- 5) Brodsky W.A. and
- 6) Graubarth H.N.      Excretion of water and electrolytes in patients with essential Hypertension  
J. Laborat. Clin.Med.(USA)41,43 (1953)
- 7) Cottier P.T.      Sodium Chloride Excretion Following Salz Loading in Hypertensive Subjects.  
Circulation (USA) 18,196 (1958)
- 8) Cottier P.T. and  
Weller J.M.      Effect of an Intravenous Sodium Chloride Load on Renal Hemodynamics and Electrolyte Excretion in Essential Hypertension.  
Circulation (USA) 17,750 (1958)

- 9) Dahl, L.K. Evidence for an Increased Intake of Sodium in Hypertension Based on Urinary Excretion of Sodium. Proc.soc.exper.biol.med. 94,23 (1957)
- 10) McDonald, S.J. and de Wardener H.E. The Relationship Between the Renal Arterial Perfusion Pressure and the Increase in Sodium Excretion which Occurs During an Infusion of Saline. Nephron 2: 1'-14 (1965)
- 11) Green, D.M. The Relation of Water and Sodium Excretion to Blood Pressure in Human Subjects. Wedell H.G.u.a. Circulation (USA) 6,919 (1952)
- 12) Green D.M., Johnson A.D. Stages of Salt Exchange in Essential u.a. Hypertension. Circulation (USA) 9,416 (1954)
- 13) Hanenson J.B.u.a. Studies on the Renal Excretion of Sodium in Arterialhypertension. J. lab.clin.med. 52,817 (1958)
- 14) Hanenson J.B.U.A. Renal Excretion of Sodium in Arterial Hypertension. Circulation (USA) 20,498 (1959)
- 15) Hoobler S.W., Weller J.M. Studies on Water and Electrolyte Excretion in Essential Hypertension. Circulation (USA) 14,955 (1956)
- 16) Kamm D.E. and Levinsky N.G. Effect of plasma sodium elevation on renal sodium reabsorption. Am. J.Physiol. 206,1131 (1964)
- 17) Kamm D.E. and Inhibition of renal tubular sodium reabsorption by hypernaträmie. J.clin.Invest. 44,1144 (1965)
- 18) Krecke H.J. und F. Krück Die Natriuresis bei oraler Hydratation. Ver.Dtsch.Ges.Inn.Med. 70,977 (1964)

- 19) Krück F. und H.J. Krecke      The renal sodium excretion during  
oral hydration in man.  
Nephron 2,321 (1965)
  
- 20) Milies E.      A new diuretic factor of hepatic  
origin.  
Acta physiologica lat. americ.10  
178 (1960)
  
- 21) Thompson W.H.      Diuretic effects of sodium  
chloride solutions.  
J.Physiol. (London) 25,487 (1900)
  
- 22) Thompson J.E.Silva T.F.      The Effect of Acute Salt Loads on  
the Urinary Sodium Output of  
Normotensive and Hypertensive  
Patients before and after Surgery.  
Circulation 10,912 (1954)
  
- 23) Taquini A.C., Plesch S.A.      Some Observations on Water and  
Electrolyte Metabolism in  
essential Hypertension.  
Acta cardiol. 11,109 (1956)
  
- 24) Vaamonde C.A., Sporn J.M.      Augmented Natriuretic Response to  
acute Sodium Infusion after  
Blood Pressure Elevation with  
Metaraminol in Normotensive  
Subjects.  
J.clin.invest. 43,496 (1964)

Herrn Priv. Dozent Dr. H. Moll danke ich  
für die freundliche Überlassung des Themas  
und die wertvolle Unterstützung bei der  
Ausarbeitung.



LEBENS LAUF

Ich, Gudula Stauffenberg, Tochter von Graf Alexander Schenk von Stauffenberg und seiner Frau Gräfin Marlene, wurde am 20. September 1941 in St. Johann im Pongau geboren.

Von 1947 bis 1951 besuchte ich die Volksschule in Überlingen am Bodensee. Von 1952 bis 1953 besuchte ich die Schule auf der Nordsee-Insel Juist. 1954 zog ich mit meinen Eltern nach München und besuchte dort das Luisengymnasium an dem ich im Juni 1961 das Abitur ablegte.

Im Wintersemester 1961 begann ich mein Studium an der Medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität München, an der ich im Februar 1965 das Physikum ablegte.

Im Juni 1968 schloß ich in München mein Studium mit dem Staatsexamen ab.

Seit September 1968 bin ich als Medizinalassistentin tätig.









